

Российский Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 732207

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 08.10.76 (21) 2409772/23-26

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 05.05.80. Бюллетень № 17

Дата опубликования описания 08.05.80

(51) М. Кл.²

С 01 В 31/16

(53) УДК 661.
.183.2
(088.8)

(72) Авторы
изобретения

С. П. Валуева, Б. С. Эльцефон, А. К. Дубровский,
М. Н. Молоденков, В. И. Солнышкин, С. И. Сурилова,
А. Б. Зезин и В. Б. Рогачева

(71) Заявитель

Всесоюзный научно-исследовательский институт
медицинских полимеров

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АДсорбЕНТА
ДЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ ТОКСИНОВ
КРОВИ

1

Изобретение относится к области получения адсорбентов с полимерным покрытием и может быть использовано в медицинской практике для очистки крови, плазмы и других биологических жидкостей от ядов эндогенного и экзогенного происхождения.

Известны адсорбенты для очистки крови из активированного угля. Такие адсорбенты, обладая эффективностью выведения из крови ряда токсинов, имеют вместе с тем недостаточную механическую прочность в условиях эксплуатации и неудовлетворительную совместимость с кровью. Это приводит к эмболии, образованию тромбов и гемолизу эритроцитов. Применение активированного угля с защитным покрытием из гемосовместимых материалов позволяет устранить эти недостатки. При этом покрытие не должно ухудшать функциональные свойства адсорбента, в частности снижать эффективность адсорбента по поглощению токсинов из крови.

2

Известен способ получения адсорбента с покрытием из синтетического полимера и природного биополимера - альбумина [1].

Способ заключается в обработке активированного угля раствором нитрата целлюлозы в смеси эфира и спирта при весовом соотношении уголь: полимер - 20:1, отделении адсорбента, высушивании растворителя при 50°C и последующей обработке водным раствором альбумина человеческого при температуре не выше 4°C непосредственно в перфузионном устройстве для очистки крови за несколько часов до употребления. Недостатком способа является то, что используемый биополимер (альбумин) не обладает стабильностью свойств при крашении и не выдерживает условий стерилизации (термообработки).

Известен также способ получения адсорбентов с покрытием из синтетических полимеров [2].

Способ заключается в диспергировании частиц активированного угля в растворе, содержащем полимер (полиакриламид, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон) и сшивающий агент (метил-бис-4-фенил-изоцианат) и в весовом соотношении 20:1, с использованием в качестве растворителя смеси 4 частей диметилформамида и 1 части пиридина при весовом соотношении активированный уголь: полимер от 1:1 до 1:2, с последующим отделением адсорбента и выпариванием растворителя. Недостатком способа является то, что для своего осуществления он требует введения в раствор полимера сшивающего агента (метил-бис-фенил-изоцианат), который является токсичным соединением и ухудшает биосовместимость адсорбента, предназначенного для контакта с кровью.

Наиболее близким из известных к предлагаемому способу по технической сущности и достигаемому результату является способ получения адсорбента с покрытием представляющим собой сополимер гидрофильного мономера (выбирается из класса карбоновых ненасыщенных кислот: акриловой, метакриловой, итаконовой, а также акриламида, винилпирролидона, диметиламиноэтилакрилата, гидросиэтилметакрилата и диметиламиноэтилметакрилата) и гидрофобного мономера (выбирается из ряда: акрилонитрил, метакрилонитрил, 2-винил-пиридин, 2-метил-5-винилпиридин, стирол, эфиры акриловой, метакриловой, итаконовой кислот) при соотношении гидрофильный мономер: гидрофобный мономер, равном 15-40:85-60 [3].

Способ получения адсорбента заключается в диспергировании частиц активированного угля в растворе сополимера, формирующего покрытие, с использованием в качестве растворителя диметилформамида, последующего отделения адсорбента и выпаривания растворителя при нагревании. Полимерное покрытие составляет по весу от 9,5 до 4% от веса адсорбента.

Недостатком известного способа является снижение поглотительной способности адсорбента за счет использования токсичного, высококипящего, а следовательно трудноудаляемого растворителя (диметилформамида), присутствие которого даже в малых количествах ухудшает совместимость адсорбента с кровью.

Целью изобретения является повышение поглотительной способности адсорбента для очистки крови с полимерным гемосовместимым покрытием, которое устойчиво в крови, не содержит примесей токсичного растворителя, не вызывает тромбообразования и гемолиза крови, повышает механическую прочность угля, предотвращая вымывание угольной пыли из адсорбента, и вместе с тем не снижает поглотительной способности исходного активированного угля по поглощению токсинов из крови.

Поставленная цель достигается тем, что частицы активированного угля обрабатывают щелочными растворами полиакриловых кислот и полиэтиленimina, полученную суспензию подкисляют до pH 7-9 и термообработку ведут при 130-250°C, причем весовое соотношение активированный уголь: полианион: поликатион составляет 5:5:1 - 10:1:1.

Способ осуществляют следующим образом.

Частицы активированного угля обрабатывают раствором полиэтиленimina, затем щелочным раствором полиакриловой кислоты в соотношении активированный уголь: полиакриловая кислота: полиэтиленimin 5:5:1 - 10:1:1. Полученную суспензию обрабатывают кислотой до pH 7-9 и подвергают термообработке при 130-250°C.

Пример 1. 10 г активированного угля, предварительно отмытого в проточной воде и высушенного, перемешивают в течение 30 мин со 100 мл 0,1 н. водного раствора полиэтиленimina разветвленного и, продолжая перемешивание, постепенно добавляют 100 мл 0,1 н. раствора полиакрилата натрия и продолжают перемешивание еще 30 мин. Весовое соотношение активированный уголь: полиакриловая кислота: полиэтиленimin - 10:1:1. К раствору медленно прикапывают соляную кислоту до появления она-лесценции, еще несколько минут продолжают перемешивание. Уголь декантируют, отмывают несколько раз водой и подвергают термообработке при 130-135°C в течение 30 мин.

Пример 2. Обработку активированного угля проводят, как в примере 1, изменяя порядок добавления полиэлектролитов и температуру термообработки, 180°C.

Пример 3. Обработку активированного угля проводят, как в примере 1.

изменяя весовое соотношение активированный уголь: полиметакриловая кислота: полиэтиленмин - 5:2:1 и температуру термообработки 230°C.

Пример 4. Обработку активированного угля проводят, как в примере 1, изменяя весовое соотношение активированный уголь: полиакриловая кислота: полиэтиленмин - 5:5:1.

Поглотительную способность адсорбентов, полученных по данному способу, определяли по адсорбции креатинина из

водных растворов, 0,6 г адсорбента перемешивали в 50 мл раствора креатинина с исходной концентрацией 40 мг%. Через определенные промежутки времени определяли уменьшение концентрации креатинина в растворе и рассчитывали процент адсорбированного креатинина. Результаты опытов по определению поглотительной способности адсорбентов, полученных по предложенному способу и описанных в примерах 1-4, приводятся в таблице.

| Поглотительная способность адсорбента | Адсорбент с покрытием, полученный по способу, описанному в прототипе | | Адсорбент с покрытием, полученным по предложенному способу | |
|---------------------------------------|--|---------------------------|--|------------------------------|
| | время адсорбции | адсорбированный креатинин | полимер и уголь | уголь: полианион: поликатион |
| 1 ч | 73 | 0,5 | - | - |
| 1 ч | 47 | 1 | - | - |
| 1 ч | 12 | 2,5 | - | - |
| 30 мин | 72 | - | 10:1:1 | 130-135 |
| 30 мин | 63 | - | 10:1:1 | 180 |
| 30 мин | 40 | - | 5:2:1 | 230 |
| 30 мин | 35 | - | 5:5:1 | 130 |

Из результатов, приведенных в таблице видно, что адсорбент, полученный по способу, предложенному в изобретении, в 2 раза быстрее (30 мин.) поглощает креатинин, а следовательно, более эффективен, чем адсорбент по прототипу.

Полимерное покрытие, как показали опыты на животных, обеспечивает удовлетворительную совместимость адсорбента с кровью, не вызывает тромбообразования, гемолиза эритроцитов и антигенных реакций. В процессе гемосорбции не нарушается целостности гранул адсорбента и не наблюдается выделения угольной пыли, приводящей обычно к эмболии.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

1. Способ получения адсорбента для поглощения токсинов крови, включающий обработку частиц активированного угля раствором полимеров, содержащим полиакриловые кислоты, и термообработку полученного продукта, отличающийся тем, что, с целью повышения поглотительной способности адсорбента, активированный уголь обрабатывают щелочными растворами полиакриловых кислот и полиэтиленмина, полученную суспензию обрабатывают кислотой до pH 7-9 и термообработку осуществляют при 130-250°C.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что весовое соотношение активированный уголь: полиакриловые кислоты: полиэтиленимин составляет 5:5:1 - 10:1:1.

Источники информации,
принятые во внимание при экспертизе

4. Frans. Amer. Soc. Artif Int. Organs, 47.246 (1974)

2. Французская заявка № 2148022, В 01 D 15/00, опублик. 1973.

5 3. Французская заявка № 2235722, кл. В 01 D 15/00, опублик. 07.03.75 (прототип).

Составитель В. Виноградова

Редактор Л. Курасова Текред О. Андрейко Корректор Ю. Макаренко

Заказ 1641/14

Тираж 565

Подписное

ЦНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4